

고지방식이 및 고탄수화물식이가 흰쥐의 혈청 Leptin 농도 및 지질함량에 미치는 영향*

김진옥[§] · 강순아^{**}

삼성서울병원 건강의학센터 임상영양연구실, 경희대학교 동서의학대학원 임상영양과^{**}

Effect of High Fat and High Carbohydrate Diet on Serum Leptin and Lipids Concentration in Rat

Rim, Jean Chinock Kim[§] · Kang, Soon Ah^{**}

Department of Clinical Nutrition and Research, Seoul Samsung Medical Center, Seoul 135-710, Korea
Department of Medical Nutrition, ^{**} Graduate School of East-West Medical Science, Kyunghee University, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of diet composition on serum leptin and lipids profiles in rats. At the baseline, seven 4-week-old Sprague-Dawley rats, male, were sacrificed and the remaining rats were divided into five groups and each group was fed one of the following five dietary regiments for 2 weeks and 6 weeks; the control diet AIN76(CAL, n = 21), high-carbohydrate(rice)(HCR, n = 21), high-carbohydrate(flour)(HCF, n = 21), high-fat(corn oil)(HFO, n = 21), high-fat(beef tallow)(HFB, n = 21). Serum leptin was determined by a double antibody ELISA assay at the baseline(n = 7), 6 week(n = 35) and 10 week of age(n = 70). At 6 weeks of age, the increase in the Food Efficiency Ratio(FER) was related to adipocyte hyperplasia in rats on HFB diets. The serum triglyceride, total cholesterol, and LDL-cholesterol increased significantly in HFB group, and decreased in HFO group compared to control group. The HFC group showed significant increase in serum triglyceride level compared with control group. After 2 weeks and 6 weeks, noticeably high increases in epididymal adipose tissue fat cell mass and numbers were observed with the HFB fed group. Serum leptin levels increased as body weight increased over the period of time(4weeks: 1.50 ± 0.13 ng/ml versus 10weeks: 2.08 ± 0.13 ng/ml). And this result shows that there are 193% higher in rats fed high fat-beef tallow diet than the control diet. Serum leptin levels of the HFB group(4.01 ± 0.39 ng/ml) were significantly higher than that of the HFO(2.06 ± 0.56 ng/ml), CAL(2.08 ± 0.13 ng/ml), HCR(2.41 ± 0.21 ng/ml) and HCF(2.80 ± 0.47 ng/ml) at $p < 0.05$. The serum leptin concentration was positively correlated with the amount of epididymal fat pads($r = 0.47$, $p < 0.01$), serum triglyceride($r = 0.49$, $p < 0.001$), total cholesterol($r = 0.48$, $p < 0.001$), LDL-cholesterol($r = 0.58$, $p < 0.001$), atherogenic index($r = 0.67$, $p < 0.001$), and inversely correlated with HDL-cholesterol($r = -0.65$, $p < 0.001$). In conclusion, the changes in composition of dietary fat and carbohydrate intake could affect changes in concentration of serum lipids and leptin. Especially, the high-fat diet with animal fat source could increase circulating leptin level. (*Korean J Nutrition* 34(2) : 123~131, 2001)

KEY WORDS : high-fat diet, serum leptin, serum lipid, epididymal fat.

서론

Leptin은 지방조직에서 생성되어 혈액으로 분비되므로 지방을 많이 저장할 수 있는 지방세포는 많은 양의 leptin을 만들어내고 leptin-수용체를 통하여 뇌에 전달되어 식품

접수일 : 2000년 8월 11일
채택일 : 2001년 2월 7일

*This research was supported by grants from Samsung Biomedical Research Institute(C-98-013).

[§]To whom correspondence should be addressed.

섭취, 식욕 및 에너지 평형 등을 조절하는 신경계에 작용함으로써 몸무게를 감소시키는 것으로 알려지고 있다.¹⁻³⁾ 그러나 1994년에 Zhang등⁴⁾에 의하여 leptin이 cloning 된 후 에 이어서 1995년에 Hallas등,⁵⁾ Pelleymounter등⁶⁾이 보고 한 leptin의 식욕억제 및 대사율의 증가 기능은 그 후의 연구 결과에서 대부분의 비만 대상자들에게서 정상인에 비해 leptin 농도가 유의적으로 높다고 보고되었다.⁷⁻⁹⁾ 이와 같이 비만 대상자들에게서 보여지는 높은 leptin 농도는 leptin이 비만에 대한 방어기전에 아무런 역할을 하지 않거나, 혹은 비만의 원인이 leptin 자체보다는 leptin 수용체

의 부족에 의한 leptin 저항성 때문이 아닌가 하는 이론을 제기시키고 있다. 그러나 한편 비만을 일으킬 수 있는 조건에서 leptin이 식욕과 대사를 변화시킴으로써 비만을 조절할 수 있으나, 그 역할이 비만을 완전히 방지하고 식품섭취를 줄이는 데에는 충분하지 않을 수 있으리라는 가정도 가능하다.

최근에 비만 조절에 있어서의 leptin의 작용을 살펴보고자 고지방식이로 비만을 유도한 후에 혈중 leptin의 변화에 대한 연구가 시도되었다. 고지방식이 섭취시 마우스의 혈중 leptin 농도가 유의적으로 증가했으며 이는 증가된 체지방의 크기를 반영할 수 있었으며,¹⁰⁻¹²⁾ 지방조직에서 leptin mRNA가 증가되었음이 보고되었다.¹³⁾ 그러나 Frederich 등¹¹⁾은 혈중 leptin 농도가 유의적으로 증가했으나 증가된 leptin 농도가 에너지 섭취의 감소를 유발시키지는 않았다고 보고하였다.

비만 유전자(*ob gene*)와 이 유전자의 단백질인 leptin의 발견은 비만의 생리적 기전을 이해하는데 새로운 가능성을 제시해주고 있다.⁴⁾ 비만 마우스인 *ob/ob* 마우스에게 leptin 투여시 식품섭취 감소와 에너지 소비가 많아져서 몸무게 및 체지방량이 감소되었는데, 이는 leptin이 식이섭취와 에너지 평형을 변화시킴으로써 체지방량을 조절하는 내분비 기능을 가지고 있음을 보여주고 있다.^{5,6)} Kennedy⁴⁾는 지방조직 크기의 증가시 지방조직에서 뇌로 포만신호(*satiety signal*)를 보냄으로써 식욕 감소와 에너지 섭취 감소를 통하여 지방조직의 크기가 조절되어진다고 가정하였다. 사람과 동물을 대상으로 한 연구¹⁰⁾에서 보여주는 체지방과 혈중 leptin 함량사이의 양의 상관관계, *ob/ob* 마우스에서의 leptin 투여 후의 식욕감소 및 에너지 소비의 증가는 leptin이 지방조직으로부터 뇌로 전달되는 포만 신호일 가능성을 제시하고 있다.

본 연구에서는 식이로 유도된 비만 쥐에서의 혈중 leptin 농도에 미치는 영향을 살펴보고자 고지방식이시 지방의 급원을 동물성기름(우지)과 식물성기름(옥수수기름)으로 달리 하였을 때, 고탄수화물식이시 탄수화물의 급원을 백미군과 밀가루군으로 달리하였을 때의 지방대사와 혈중 leptin 농도에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 시료수집

실험동물은 생후 3주령이 된 Sprague Dawley(SD)종 수컷 흰쥐로 112마리를 대한실험동물센터로부터 구입하였다. 사육실(실내온도 22 ± 20℃, 상대습도 55 ± 5%, 12시

간 light, 12시간 dark)에서 1주일간 AIN-76 diet(Dyets Inc. Bethlehem, PA, USA)를 주어 환경에 적응시킨 후 평균 체중이 유사하도록 난괴법에 의해 대조군(CAL), 고탄수화물-백미군(HCR), 고탄수화물-밀가루군(HCF), 고지질-옥수수유군(HFO), 고지질-우지군(HFB)의 5군으로 각각 나누었다. 본 실험에 사용된 실험 식이의 일반 조성은 Table 1에 제시하였으며, 실험식이의 구성은 American Institute of Nutrition¹²⁾의 식이 조성을 참고로 하였다. 본 연구에 사용된 cellulose, 백미, casein, 밀가루, AIN-76 vitamin mixture, AIN-76 mineral mixture, 우지, choline bitartrate등은 Dyets Inc.(Bethlehem, PA, USA)에서 옥수수유는 Menhaden Co.(USA)에서 DL-methionine은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. 실험동물은 한 마리씩 분리하여 사육하였으며 물과 식이를 자유롭게 섭취하게 하였고, 식이섭취량은 매일 측정하였으며, 체중은 매주 측정하면서 사육기간을 6주로 하였다. 사육이 끝난 실험동물은 14시간 동안 절식시키고 ether로 가볍게 마취시킨 후 복대정맥과 심장으로부터 채혈한 후 epididymal 지방조직을 적출하였다. 채혈

Table 1. Composition of the experimental diets(g/kg diet)

Ingredient	CAL ¹⁾	HCR ²⁾	HCF ³⁾	HFO ⁴⁾	HFB ⁵⁾
Casein ⁶⁾	194	194	194	194	194
DL-methionine ⁷⁾	3	3	3	3	3
Sucrose	506	419	404	506	506
Corn Starch	150	-	-	-	-
Rice flour	-	237	-	-	-
Wheat flour	-	-	252	-	-
Cellulose	50	50	50	50	50
Corn oil	50	50	50	200	-
Beef tallow	-	-	-	-	200
Mineral mix. ⁸⁾	35	35	35	35	35
Vitamin mix. ⁹⁾	10	10	10	10	10
Choline bitartrate	2	2	2	2	2
Energy(kcal)	3850	3850	3850	4600	4600
Fat energy(%)	11.7			39.1	39.1

- 1) Modified AIN-76 diet
- 2) HCR(High carbohydrate rice flour): rice flour(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA): carbohydrate, 84.4%; fat,0.7%; protein: 6.4%
- 3) HCF(High carbohydrate wheat Flour): wheat flour(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA): carbohydrate, 79.3%; fat, 1.0%; protein: 8.7%
- 4) HFO(High fat corn oil): corn oil(Menhaden Co., USA) fat, 100% HFO diet: carbohydrate, 44.0%; fat, 39.1%; protein, 16.9%
- 5) HFB(High fat beef tallow): beef tallow(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA) fat, 100% HFB diet: carbohydrate, 44.0%; fat, 39.1%; protein, 16.9%
- 6) Vitamin Free Casein: protein, 93.0%; fat, trace; carbohydrate: trace(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)
- 7) DL-methionine(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)
- 8) AIN-76 mineral mixture(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)
- 9) AIN-76 vitamin mixture(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)

과 지방조직 적출은 baseline으로 4주령(n = 7), 실험식을 2주간 공급 후인 6주령(n = 35), 실험식을 6주간 공급 후인 10주령(n = 70)에 하였다.

2. 생화학적 측정방법

채혈한 혈액은 실온에서 약 30분 방치 후에 3000rpm (4℃)에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 분석 전까지 -70℃ 냉동고에 보관하였다. 지방조직 중 epididymal 지방조직을 떼어내어 무게를 측정하고 분석 전까지 -70℃ 냉동고에 보관하였다. 혈청은 leptin, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 분석하였다. 혈청의 총 콜레스테롤과 중성지방의 함량은 Kits (Sigma Co., USA)를 이용하여 효소비색법¹³⁻¹⁵⁾으로 측정하였다. HDL-cholesterol은 침전시약인 dextran sulfate MgCl₂을 이용하여서 LDL과 VLDL을 침전시킨 후 상등액의 콜레스테롤 함량을 Kits(Sigma Co., USA)를 이용하여 비색정량 하였다.¹⁶⁾ 혈청의 LDL-cholesterol은 Friedwald식(LDL-C 농도 = 총콜레스테롤 - HDL-cholesterol - 중성지방/5)을 이용하여서 계산하였다.¹⁷⁾

혈청 leptin의 농도는 ¹²⁵I-labeled leptin RIA(Linco Research, USA)를 이용하여 Gamma Scintillation Counter로 측정하였다.¹⁸⁾ 실험 분석치의 sensitivity와 linearity는 0.5ng/ml와 100ng/ml 였다.

3. 지방세포수 측정

지방세포의 평균 크기는 적출한 epididymal 지방조직을 가위로 약 30번 정도 자른 후, 4%(wt/vol) 알부민과 1.5 mg/ml collagenase(Sigma Co., USA)를 함유한 medium 199(Gibco BRL)에서 37℃에서 60min동안 균질화시킨 후, 현미경을 사용하여 약 50개 세포의 직경을 측정 후 다음의 계산에 의하여 구하였다.⁹⁾

지방세포의 크기: $v = ((3 \times SD^2 \times d) + d^3)/6$
 d: 평균 지방세포의 직경
 SD: 표준편차

지방세포 무게는 지방세포의 밀도를 0.915로 하여 계산하였다.⁹⁾ 지방세포수를 구하기 위하여 지방조직의 총지질 함량은 Folch등의 방법¹⁹⁾에 의하여 측정된 후 1개의 지방세포 무게로 나누어줌으로써 g당 지방세포의 수를 계산하였다.

4. 통계분석

각 실험의 결과는 Statistic Analysis System(SAS) 통계 프로그램에 의하여 실험군의 평균과 표준편차를 계산하고, 각 실험군의 분석항목별 차이는 Duncan's multiple range test로 general linear model(GLM)을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 각 실험군의 지방조직 세포수와 혈청 leptin농도의 실험 기간에 따른 유의적 변화의 차이는 student's t-test로 분석하였다. 혈청 leptin 농도와 혈청 생화학적 지표 및 지방세포 무게와의 상관관계는 Pearson's Correlation에 의하여 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

실험동물의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이 효율은 Table 2와 같다. 실험 시작 시 대조군을 포함한 각 군의 평균체중은 40.65 ± 2.47g이었다. 체중 증가량은 각 군간의 통계적 유의차는 없었으나 실험식을 6주간 공급 후 고지방-우지군(HFB)이 대조군에 비해 약간 높았다. 이와 같은 결과는 고지방식이 급여서 8주까지는 아직 대조군에 비하여 체중증가량이 높지 않았다가 12주 이상 급여서 대조군

Table 2. Mean daily food intakes, weight gain and food efficiency ratio of rats at 6 and 10 weeks of age¹⁾

Group ²⁾	6 weeks of age(n=35)			10 weeks of age(n=70)		
	Food intake(g/day)	Weight gain(g/week)	FER	Food intake(g/day)	Weight gain(g/week)	FER
CAL	15.42 ± 1.40 ^{ab}	44.25 ± 11.10 ^a	0.419 ± 0.119 ^b	18.21 ± 1.34 ^b	22.18 ± 6.19 ^{ab}	0.202 ± 0.051 ^b
HCR	14.97 ± 1.29 ^a	48.04 ± 9.12 ^a	0.476 ± 0.067 ^b	22.55 ± 1.29 ^a	18.62 ± 5.24 ^b	0.138 ± 0.038 ^c
HCF	15.55 ± 1.06 ^a	45.78 ± 7.69 ^a	0.455 ± 0.050 ^b	22.77 ± 1.38 ^a	20.26 ± 4.50 ^{ab}	0.149 ± 0.034 ^c
HFO	10.96 ± 0.69 ^b	44.83 ± 9.87 ^a	0.596 ± 0.147 ^a	13.88 ± 1.18 ^c	19.98 ± 3.92 ^{ab}	0.251 ± 0.058 ^a
HFB	10.65 ± 1.06 ^b	44.80 ± 9.88 ^a	0.619 ± 0.160 ^a	14.28 ± 0.88 ^c	23.95 ± 4.79 ^a	0.278 ± 0.050 ^a

1) Rats at 6weeks of age: they were fed for 2 weeks of experimental diet
 Rats at 10 weeks of age: they were fed for 6 weeks of experimental diet
 2) CAL = modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet
 3) Values are Mean ± SD
 abc: Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

Table 3. Mean calorie intake, weight gain and calorie efficiency ratio(CER) of rat at 6 and 10 weeks of age

Group ²⁾	6 weeks of age(n = 35)			10 weeks of age(n = 70)		
	Calorie intake(kcal/day)	Weight gain(g/week)	CER	Calorie intake(kcal/day)	Weight gain(g/week)	CER
CAL	59.35 ± 5.39 ¹⁾	44.25 ± 11.10 ^a	0.109 ± 0.031 ^b	70.12 ± 5.15 ^b	22.18 ± 6.19 ^{ab}	0.053 ± 0.013 ^b
HCR	57.62 ± 4.98 ^a	48.04 ± 9.12 ^a	0.124 ± 0.017 ^b	86.80 ± 4.98 ^a	18.62 ± 5.24 ^b	0.036 ± 0.010 ^c
HCF	59.88 ± 4.10 ^a	45.78 ± 7.69 ^a	0.118 ± 0.013 ^b	87.68 ± 5.30 ^a	20.26 ± 4.50 ^b	0.039 ± 0.009 ^c
HFO	42.21 ± 2.64 ^b	44.83 ± 9.87 ^a	0.155 ± 0.037 ^a	51.33 ± 4.56 ^c	19.98 ± 3.92 ^b	0.065 ± 0.015 ^a
HFB	40.99 ± 4.08 ^b	44.80 ± 9.88 ^a	0.161 ± 0.040 ^a	54.93 ± 3.26 ^c	23.95 ± 4.79 ^a	0.087 ± 0.059 ^a

1) Mean ± SD

2) CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

abc: Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different(p < 0.05) by Duncan's multiple range test

Table 4. Adipose tissue weight of rats at 6 and 10 weeks of age

Group ²⁾	Adipose tissue weight(g)	
	6 weeks of age (n = 35)	10 weeks of age (n = 70)
CAL	0.36 ± 0.10 ¹⁾	1.86 ± 0.43 ^c
HCR	0.41 ± 0.08 ^{bc}	1.97 ± 0.43 ^{bc}
HCF	0.42 ± 0.11 ^{bc}	2.14 ± 0.53 ^{bc}
HFO	0.46 ± 0.15 ^b	2.45 ± 0.52 ^b
HFB	0.55 ± 0.14 ^a	3.09 ± 0.87 ^a

1) Values are Mean ± SD

2) CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

abc: Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

에 비하여 체중증가량이 유의하게 컸던 Park²⁰⁾의 결과와 유사한 경향으로, 본 실험기간인 6주간의 고지방식이 섭취시 체중증가량이 대조군과 차이가 나타나지 않음을 알 수 있다. Ha²¹⁾는 탄수화물 급원에 따라 백미군이 밀가루군보다 체중증가량이 높았는데 이는 식이효율에 있어서의 차이라기보다는 백미군에서 식이섭취량이 높았기 때문이라고 보고하였다. 반면에 본 실험에서는 백미군과 밀가루군사이에 체중증가량 및 식이섭취량에서 유의하게 차이가 나타나지 않았던 것으로 보아 체중증가에 탄수화물급원의 종류보다는 식이섭취량이 미치는 효과가 더 크다는 것을 알 수 있다.

식이섭취량은 대조군에 비하여 실험식이를 6주간 공급 후 고탄수화물군은 유의하게 높았고, 고지방식이군에서는 유의하게 낮았다. 고지방식에서 식이섭취량이 적은 것은 에너지 균형을 맞추기 위한 것으로 체중 증가량은 실험기간이 차이를 보이지 않았다. 따라서 식이효율은 에너지 밀도가 낮은 고탄수화물식에서 에너지 밀도가 높은 고지방식이군보다 유의하게 낮게 나타났다.

에너지 섭취량은 실험식이를 2주간과 6주간 공급시 대조군에 비해 고지방-옥수수유군과 고지방-우지군에서 유의적으로 낮게 섭취하였다(Table 3). 이는 식이섭취량이 대조

군에 비하여 72% 정도로 적게 섭취함으로써 총에너지 섭취량이 감소함을 보였다. 그러나 에너지 섭취량에 따른 체중증가량을 계산한 에너지 효율은 유의하게 높게 나타났다.

2. 지방조직의 무게

실험식이를 2주간(6 weeks of age) 공급 후부터 고지방식이군이 대조군에 비하여 epididymal 지방조직의 무게가 유의적으로 높아져서 6주간(10 weeks of age) 급여 후에는 대조군에 비하여 옥수수기름군은 1.3배, 우지군은 1.7배 높았다(Table 4). 그러나 고탄수화물식이군에서는 대조군에 비하여 지방조직량의 증가가 나타나지 않았다. 일반적으로 비만은 에너지 소비량을 초과한 과잉의 에너지 섭취시 소모되고 남는 것이 지방으로 전환되어 야기되는 것으로 보고 되어지고 있다.^{22,23)} 그러나 많은 연구에서 섭취한 에너지의 양보다는 식이조성, 특히 지방의 섭취비율이 체지방 축적량에 더 영향을 미친다고 보고하고 있다. Miller 등^{24,25)}은 정상 몸무게를 가진 대상자와 비만대상자 사이에 에너지 섭취량에는 차이가 없었으나 비만대상자에게서 지방의 섭취 비율이 높았다고 보고 하였다. 본 연구결과에서도 식이섭취량을 조절하여 고지방군에서 에너지 섭취량이 유의적으로 낮았으나 식이 중 지방으로부터 에너지 섭취율이 높았던 고지방식이군에서 지방조직의 양이 대조군에 비하여 유의하게 높았으므로 식이의 지방비율이 체지방 축적에 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. 또한 지방의 급원으로 동물성과 식물성을 비교할 때 동물성지방이 식물성지방보다 체지방 축적에 더 효과를 갖고 있음을 알 수 있었다.

실험식이를 6주간 공급 후 실험동물의 지방세포의 크기를 측정된 결과 고탄수화물-밀가루군(136.7 ± 53.0 μ m)이 대조군과 지방식이군에 비해 유의하게 지방세포의 크기가 작았고 다른 군(HCR, 152.0 ± 59.8 μ m; HFO, 166.1 ± 56.5 μ m; HFB, 163.8 ± 66.6 μ m)에서는 대조군(162.5 ± 62.8 μ m)과 차이가 나타나지 않았다(Table 5). 유의적이지는 않지만 고지방섭취군의 지방세포 크기가 고탄수화물-

Table 5. Adipose cell size, cell volume, cell weight and cell number of rats at 6 and 10 weeks of age

Group ²⁾	6 weeks of age(n = 35)				10 weeks of age(n = 70)			
	Cell size (μm)	Cell volume (×10 ⁶ μm ³)	Cell wt. (×10 ⁶ μg)	Cell number (×10 ⁶)	Cell size (μm)	Cell volume (×10 ⁶ μm ³)	Cell wt. (×10 ⁶ μg)	Cell number (×10 ⁶)
CAL	102.7 ± 29.8 ^{ab}	0.72 ± 0.13 ^b	0.66 ± 0.12 ^b	3.42 ± 0.63 ^{bc}	162.5 ± 62.8 ^a	3.14 ± 1.90 ^a	3.28 ± 1.74 ^a	4.06 ± 0.49 ^{bc}
HCR	109.5 ± 42.9 ^a	1.04 ± 0.31 ^a	0.95 ± 0.28 ^a	4.19 ± 1.55 ^c	152.0 ± 59.8 ^{ab}	2.93 ± 1.60 ^{ab}	1.45 ± 1.74 ^b	4.94 ± 1.14 ^b
HCF	108.4 ± 41.8 ^a	0.98 ± 0.22 ^{ab}	0.90 ± 0.21 ^a	4.13 ± 1.06 ^c	136.7 ± 53.0 ^b	2.01 ± 0.55 ^b	1.84 ± 0.50 ^b	4.41 ± 0.75 ^{bc}
HFO	104.5 ± 37.9 ^a	0.85 ± 0.22 ^{ab}	0.78 ± 0.20 ^b	2.54 ± 0.58 ^b	166.1 ± 56.5 ^a	3.29 ± 0.83 ^a	3.01 ± 0.76 ^b	3.06 ± 0.48 ^c
HFB	112.6 ± 48.3 ^a	1.25 ± 0.56 ^a	1.14 ± 0.51 ^a	7.46 ± 1.58 ^a	163.8 ± 66.6 ^a	4.00 ± 1.49 ^a	3.35 ± 1.36 ^a	10.36 ± 1.99 ^a

1) Mean ± SD
 2) CAL = AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet
 abc: Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 6. Adipose cell number of rats at 6 and 10 weeks of age

Group ²⁾	6 weeks of age (n = 35)	10 weeks of age (n = 70)	t-test	p-value
	Cell number (×10 ⁶)	Cell number (×10 ⁶)		
CAL	3.42 ± 0.63 ¹⁾	4.06 ± 0.49	5.72	0.0000
HCR	4.19 ± 1.55	4.94 ± 1.14	2.81	0.0060
HCF	4.13 ± 1.06	4.41 ± 0.75	1.56	0.1209
HFO	2.54 ± 0.58	3.06 ± 0.48	4.88	0.0000
HFB	7.46 ± 1.58	10.36 ± 1.99	7.51	0.0000

1) Mean ± SD
 Statistical significance of each row are compared by student t-test, and p-values are as indicated
 2) CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

백미군에 비하여 큰 경향을 나타내었다. Lonqvist등⁸⁾은 성인 여자를 대상으로 BMI에 따라 비만 대상자와 정상인으로 나누었을 때 비만대상자에서 정상인보다 지방세포의 크기가 2.5배 가량 크다고 보고 하였다. Lonqvist등⁸⁾은 지방세포를 복부 피하지방에서 분리 하였고 본 연구에서는 epididymal 지방으로부터 분리하였다. 본 연구에서 각 식이군의 지방세포 크기가 유의한 차이가 나타나지 않은 것이 측정된 지방조직 부위의 차이에 따른 것인지는 자세한 연구가 필요하겠다. 실험동물의 지방세포의 부피를 측정된 결과 2주간(6 weeks of age)의 실험식이를 공급 후 고탄수화물-밀가루군(0.98 ± 0.22)은 지방세포 부피가 작은 경향을 보였으나 대조군(0.72 ± 0.13)과 유의한 차이를 보이지 못하였다(Table 5). 그러나, 실험 6주 후(10 weeks of age)에는 고탄수화물-밀가루군(2.01 ± 0.55)은 지방세포 부피가 다른 군과 비교시 유의하게 작았다(Table 5).

실험식이에 따른 지방세포의 수를 비교해 볼 때 실험식이를 6주간(10 weeks of age) 공급한 쥐는 고지방-우지군(10.36 ± 1.99)의 지방세포 수가 다른 식이군(CAL, 4.06 ± 0.49; HCR, 4.94 ± 1.14; HCF, 4.41 ± 0.75; HFO,

3.06 ± 0.48)에 비하여 유의하게 높았다(Table 5). 실험기간에 따라 지방세포 수를 비교해보면 특히, 고지방-우지섭취군(10.36 ± 1.99)의 지방세포수가 2주간 공급했을 때 보다 6주간 공급시에 139%로 가장 많이 증가하였다(Table 6). 이와 같은 결과는 epididymal 지방조직의 크기의 변화와 비슷한 경향을 나타내는 것으로 본 연구에서 나타난 우지섭취 군에서의 지방조직의 증가는 유의하게 증가된 지방세포의 수와 각 지방세포의 크기의 증가에 따른 것임을 알 수 있다.

3. 혈중 지질함량

각 군별 혈청의 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 Table 7-1, 7-2와 같다. Baseline은 실험식이를 시작하기 전 4주되는 쥐의 혈청으로 혈중 지질함량을 측정했다. 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 고지방-우지군이 다른 군들에 비하여 유의하게 높았고(p < 0.05), HDL-콜레스테롤 농도는 다른 군들에 비하여 현저하게 낮았다(p < 0.05). 따라서 우지군의 atherogenic index가 다른 군들에 비하여 현저하게 높았다(p < 0.05)(Table 7-1, 7-2).

총콜레스테롤의 함량은 고지방-옥수수유군의 혈청 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 다른 군들에 비하여 유의하게 낮았고(p < 0.05), HDL-콜레스테롤 농도는 다른 군들에 비하여 유의적으로 높았으므로(p < 0.05), 식물성지방의 섭취가 atherogenic index를 낮추는 효과가 있음을 알 수 있었다. 단 baseline을 고지방-옥수수유군과 비교할 때 유의적인 차이가 없었다.

고탄수화물식이 군에서 탄수화물 급원에 따른 혈청의 지질 함량을 유의적이지는 않지만 2주간 실험식이를 공급시 밀가루 군이 백미 군보다 중성지방과 LDL-콜레스테롤 농도가 낮았고 HDL-콜레스테롤 농도는 높았다(Table 7-1). 그러나 6주간(10 weeks of age)의 고탄수화물군에서 탄수

Table 7-1. Serum lipid profiles of rats at 4 weeks and 6 weeks of age

Content	Group ²⁾ Baseline(n = 7) at 4weeks	CAL(n = 7)	HCR(n = 7)	HCF(n = 7)	HFO(n = 7)	HFB(n = 7)
Triglyceride(mg/dl)	73.6 ± 15.2 ^{b1)}	63.5 ± 7.7 ^{bc}	75.3 ± 11.0 ^b	68.3 ± 24.6 ^b	47.4 ± 8.8 ^c	104.6 ± 19.6 ^a
Total cholesterol(mg/dl)	114.9 ± 9.5 ^a	99.2 ± 9.1 ^b	98.6 ± 13.3 ^b	96.7 ± 14.2 ^b	70.1 ± 5.3 ^c	118.2 ± 11.8 ^a
HDL-cholesterol(mg/dl)	54.9 ± 7.0 ^a	47.9 ± 4.8 ^b	43.6 ± 4.7 ^b	48.8 ± 3.7 ^b	53.9 ± 4.5 ^a	27.0 ± 4.9 ^c
LDL-cholesterol(mg/dl)	45.3 ± 6.9 ^a	38.6 ± 7.9 ^b	40.4 ± 12.7 ^b	34.3 ± 15.8 ^b	6.7 ± 2.1 ^c	70.3 ± 17.6 ^a
HDL-C/Total-C ratio	0.48 ± 0.04 ^b	0.48 ± 0.04 ^b	0.45 ± 0.07 ^b	0.51 ± 0.08 ^b	0.77 ± 0.02 ^a	0.23 ± 0.06 ^c
LDL-C/HDL-C ratio	0.83 ± 0.14 ^b	0.81 ± 0.14 ^b	0.94 ± 0.33 ^b	0.71 ± 0.34 ^b	0.12 ± 0.03 ^c	2.74 ± 0.97 ^a
Atherogenic index ³⁾	1.11 ± 0.15 ^b	1.08 ± 0.16 ^b	1.28 ± 0.39 ^b	0.99 ± 0.33 ^b	0.30 ± 0.04 ^c	3.53 ± 1.01 ^a

1) Values are Mean ± SD

Values within the same row with different alphabets are significantly different(p < 0.05) among the six groups(Baseline, CAL, HCR, HCF, HFO, HFB) by Duncan's multiple range test

2) Baseline = AIN-76 diet at 4 weeks of age, CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

3) Atherogenic index: [(Total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol]

Table 7-2. Serum lipid profiles of rats 4 weeks and 10 weeks of age

Content	Group ²⁾ Baseline(n = 7) at 4weeks	CAL(n = 7)	HCR(n = 7)	HCF(n = 7)	HFO(n = 7)	HFB(n = 7)
Triglyceride(mg/dl)	73.6 ± 15.2 ^{b1)}	47.9 ± 17.7 ^{cd}	62.0 ± 17.7 ^{bc}	72.1 ± 10.7 ^b	33.2 ± 7.9 ^d	95.7 ± 19.1 ^a
Total cholesterol(mg/dl)	114.9 ± 9.5 ^b	95.2 ± 14.2 ^{bc}	97.4 ± 10.3 ^{bc}	105.1 ± 10.2 ^{bc}	64.6 ± 2.8 ^d	129.9 ± 13.7 ^a
HDL-cholesterol(mg/dl)	54.9 ± 7.0 ^a	52.1 ± 4.3 ^{ab}	49.1 ± 5.1 ^{ab}	47.5 ± 6.5 ^b	53.6 ± 1.9 ^a	25.9 ± 5.6 ^c
LDL-cholesterol(mg/dl)	45.3 ± 6.9 ^b	33.5 ± 18.0 ^b	35.9 ± 12.9 ^b	43.1 ± 9.4 ^b	4.4 ± 2.2 ^c	84.8 ± 16.0 ^a
HDL-C/Total-C ratio	0.48 ± 0.04 ^{bc}	0.56 ± 0.11 ^b	0.51 ± 0.10 ^{bc}	0.45 ± 0.06 ^c	0.83 ± 0.03 ^a	0.20 ± 0.05 ^d
LDL-C/HDL-C ratio	0.83 ± 0.14 ^b	0.66 ± 0.40 ^{bc}	0.76 ± 0.32 ^{bc}	0.92 ± 0.23 ^b	0.08 ± 0.04 ^c	3.47 ± 1.27 ^a
Atherogenic index ³⁾	1.11 ± 0.15 ^b	0.84 ± 0.37 ^{bc}	1.02 ± 0.38 ^{bc}	1.23 ± 0.27 ^b	0.21 ± 0.05 ^c	4.25 ± 1.49 ^a

1) Values are Mean ± SD

Values within the same row with different alphabets are significantly different(p < 0.05) among the six groups(Baseline, CAL, HCR, HCF, HFO, HFB) by Duncan's multiple range test

2) Baseline diet = AIN-76 diet, CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

3) Atherogenic index: [(Total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol]

화물 급원에 따른 혈청의 지질 함량을 보면 유의적이지는 않지만 실험 2주의 결과와는 다르게 밀가루 군이 백미군보다 중성지방과 LDL-콜레스테롤 농도가 높았고 HDL-콜레스테롤 농도는 낮았다(Table 7-2). 이와 같은 결과는 토끼에게 탄수화물의 급원을 달리했을 때 밀가루군에서 혈중 콜레스테롤 농도가 백미군보다 높았다고 보고한 Carroll과 Hamilton²⁶⁾의 결과와 유사한 양상이었다. 그러나 Ha²¹⁾의 연구결과에서는 혈중 중성지방과 콜레스테롤의 농도가 밀가루 군보다 백미 군에서 낮아서 백미가 혈중 중성지방과 콜레스테롤 농도를 낮추는 효과가 있는 것으로 보고 하였다. Ha²¹⁾의 연구에서는 한국산 벼를 도정하여 사용하였고 본 실험에서는 미국산 백미가루를 사용하였으므로 Ha²¹⁾의 연구결과에서 보여주는 백미의 효과가 쌀전분의 특성에서 오는지의 여부에 대해서는 쌀 전분을 직접 분리하여 검토할 필요가 있다.

우리나라의 식이 패턴을 보면 서구에 비하여 탄수화물로

부터 에너지 섭취비율이 높은 특징을 가지고 있다. 또한 한국인에게서 보여지는 고지혈증이 주로 고중성지방혈증에 의한 것으로 알려져 있다.³⁰⁾ 본 연구결과에서 보면 고탄수화물 식이가 대조군에 비하여 혈중 중성지방의 함량을 유의하게 증가시킨 것을 볼 수 있다. 따라서 한국인의 고탄수화물 섭취가 한국인에게서 많이 나타나는 고중성지방혈증의 원인중의 하나라는 사실을 확인할 수 있었다. Roust등²⁷⁾은 사람을 대상으로 한 연구에서 고탄수화물 식이 섭취시 혈중 중성지방 농도가 비만 체형에 따라 다르게 나타나, 상위 비만형에서는 증가하였으나, 하위 비만형 및 정상인에게서는 고탄수화물식이 섭취시 중성지방함량의 변화가 나타나지 않았다고 보고하였다.

4. 혈중 Leptin 함량

고지방 및 고탄수화물 식이에 따른 혈액중의 leptin 함량의 변화는 Table 8과 같다. 고지방-우지군에서 실험식이

Table 8. Serum leptin levels of rats at 4weeks, 6weeks and 10weeks of age

Group ²⁾	Age	Serum leptin concentrations(ng/ml)		
		4 weeks of age (n = 7)	6 weeks of age (n = 7)	10 weeks of age(n = 7)
Baseline		1.50 ± 0.13 ¹⁾		
CAL	-		1.97 ± 0.64 ^b	2.08 ± 0.13 ^{c*}
HCR	-		1.45 ± 0.21 ^{bc}	2.41 ± 0.21 ^{bc**}
HCF	-		1.72 ± 0.41 ^{bc}	2.80 ± 0.47 ^{b**}
HFO	-		1.26 ± 0.38 ^c	2.06 ± 0.56 ^{c*}
HFB	-		3.43 ± 0.90 ^{****}	4.01 ± 0.39 ^{****}

1) Mean ± SD

2) Baseline diet = AIN-76 diet, CAL = Modified AIN-76 control diet(ad libitum), HCR = high carbohydrate rice diet, HCF = high carbohydrate flour diet, HFO = high fat corn oil diet, HFB = high fat beef tallow diet

abc: Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different(p < 0.05) by Duncan's multiple range test

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

Statistical significances in each column(rats fed experimental diet for 2 weeks(6 weeks of age) and 6 weeks(10 weeks of age) are compared with rats fed baseline diet(4 weeks of age) by student t-test

2주 급여 후부터 다른 군들에 비해서 유의적으로 leptin의 함량이 높았으나(p < 0.05) 다른 식이군에서는 대조군과 차이를 보이지 않았다(Table 8). 실험식이 6주 급여 후에 leptin의 함량이 고지방-우지군(HFB, 4.01 ± 0.39ng/ml)은 대조군(CAL, 2.08 ± 0.13ng/ml)에 비하여 1.9배가 높았으나, 옥수수유 섭취군(HFO, 2.06 ± 0.56ng/ml)에서는 대조군과 차이를 보이지 않았다. 고탄수화물 식이군에서 밀가루 섭취군(HCF, 2.80 ± 0.47ng/ml)은 대조군에 비하여 1.3배로 높았으며 백미 섭취군(HCR, 2.41 ± 0.21ng/ml)은 유의적이지는 않았으나 대조군에 비하여 높았다(Table 8). 실험 2주(6 weeks of age)에 고지방-우지 군 혈청 leptin 농도(HFB, 3.43 ± 0.90ng/ml)만이 Baseline(4 weeks of age) 혈청 leptin 농도(1.50 ± 0.31ng/ml)와 비교했을 때 유의적으로 높았으나(p < 0.001). 실험 6주(10 weeks of age)에는 모든 식이군이 Baseline(4 weeks of age) 혈청 leptin 농도 보다 유의적으로 높았다(p < 0.001). 고지방-옥수수유군에서만 유의적인 차이(p < 0.023)가 가장 적었다(Table 8).

식이조성의 변화시, 특히 고지방식이시 혈액중의 leptin의 농도가 증가하며 절식시에는 혈중 leptin의 농도가 감소한다는 연구결과들이 보고되었는데,^{11,28,29,31)} 본 연구결과에서는 단기간(2주의 식이) 섭취된 경우 고지방식이중에서도 지방의 급원이 동물성 일때만 leptin 농도가 증가한 반면에, 장기간(6주의 식이) 섭취한 경우 식물성지방 섭취시와 고탄수화물 섭취시에도 leptin의 농도가 증가하였으며, 특히 고지방-우지군에서 167% 증가함을 보였다. 이와 같이

Table 9. Correlation coefficient between atherogenic index, serum leptin and lipoprotein levels including adipose tissue weight

	Atherogenic Index	Leptin
Total cholesterol	0.77*	0.48*
HDL-cholesterol	-0.90*	-0.65*
Triglyceride	0.67*	0.49*
LDL-cholesterol	0.90*	0.58*
HDL/TC	-0.86*	-0.58*
LDL/HDL	0.99*	0.66*
Atherogenic Index	-	0.67*
Leptin	0.68*	-
Adipose tissue	-	0.47**

*: p < 0.001, *: p < 0.01

식이조성의 변화시 나타나는 혈중 leptin의 변화는 leptin이 신체내 영양상태를 전달하는 호르몬으로 작용함을 추측케 한다. 그러나 사람을 대상으로 한 연구에서 단기간(1주)의 고지방식이 섭취는 혈중 leptin 농도에 영향을 주지 않는 것으로 보고되었다.³⁰⁾ 따라서 에너지 균형이 유지되면서 체지방의 변화가 일어나기 전까지는 leptin 농도의 변화가 나타나지 않는 것인지, 식이조성 및 영양상태에 따른 혈중 leptin 농도의 조절이 사람과 동물사이에 다른 것인지에 대한 자세한 연구가 필요하겠다.

최근에 혈중 leptin 농도의 조절에 관여하는 여러 요소에 대한 연구들이 활발하게 진행중이다. Masuzaki등²⁹⁾은 2주 동안의 고에너지/고지방식이 섭취시 지방조직에서 leptin mRNA의 증가를 보고하였고, Ferderich등¹¹⁾은 12주 동안의 고지방식이 섭취시 지방조직에서 leptin 단백질의 증가를 보고함으로써 고지방식이 섭취시 나타나는 혈중 leptin 농도의 증가는 ob 유전자 발현의 증가에 따른 것임을 시사하였다. 또한 식이조성에 따라 변화하는 leptin과 인슐린 사이에 나타나는 양의 상관관계와^{28,35)} 인슐린이 지방세포에서 ob 유전자 발현을 증가시킨다는 보고^{33,36)}는 인슐린이 leptin의 생성과 분비를 증진시키는데 관여하고 있음을 시사한다. 즉, 영양상태에 따른 지방세포내 지방축적의 변화가 ob 유전자 발현을 조절하여 지방세포에 지방이 많이 축적됨에 따라 생성된 leptin이 혈중으로 분비되어 식욕 등을 조절하는 호르몬으로 작용하는 것으로 여겨진다.

5. 지방조직 무게와 혈청 Leptin 농도간의 상관관계

혈청 leptin 함량과 지방조직 무게 사이의 상관관계를 보았을 때 양의 상관관계(r = 0.47, p < 0.01)를 보였다(Table 9). 이와 같은 결과는 혈액중 leptin의 양이 체지방 함량과 양의 상관관계가 있다는 보고들과 일치함을 보여준다.^{10,11,28,31)} 사람과 동물을 대상으로 한 연구에서 대부분의 비만 대상자들

에게서 정상인에 비해 혈중 leptin 농도가 높았고,^{8,10} 유전 혹은 식이에 의하여 비만을 유발시킨 동물에게서 정상군에 비해 leptin 농도가 높았다.^{11,29,31} 본 연구에서도 고지방식이 섭취시 혈중 leptin 농도가 유의적으로 증가했으며(Table 8) 이는 증가된 지방조직의 크기를 반영할 수 있었고(Table 5), 혈중 leptin 농도의 증가에 따른 에너지 섭취량에는 Table 3에서 보는 바와 같이 아무런 변화가 없었으나 에너지 효율은 증가하는 것을 볼 수 있었다.

1994년에 Zhang등¹¹에 의하여 leptin이 cloning 된 후, 이어서 1995년에 Hallas등²⁹과 Pellemounter등³¹이 보고한 leptin의 식욕억제 및 대사율 증가 작용이 위의 실험결과에서도 보듯이 그 작용기전이 단순하지 않다는 것을 알 수 있다. 즉 우지군에서 식이 섭취 2주후부터 지방조직 크기와 혈중 leptin의 농도가 다른 식이섭취군에 비하여 유의하게 증가했음에도 불구하고, 에너지 섭취량은 유의하게 감소하였으나 에너지 효율은 증가하는 것을 보였다. Frederich등¹¹은 이와 같은 사실들에 대하여 leptin은 지방세포의 지방 축적량에 따른 신호로서 체지방의 크기를 반영할 수 있으나 증가된 leptin 농도가 에너지 섭취의 감소를 유발시켜 비만을 방지시킬 수 있기에는 충분치 못하다고 설명하였다. 고지방식이 섭취시 혈중 leptin 농도의 증가와 동시에 나타나는 이와 같은 leptin 저항성에 대하여 고지방식이가 leptin 수용체의 작용 혹은 leptin 수용체와의 결합이후의 작용을 방해하거나, leptin의 활성도를 감소시킬 수 있을 것이라고 제시되었다. 그러나 Surwit등³²은 혈중 leptin 농도가 고지방식이 섭취시 비만증상을 나타내는 비만 마우스(C57BL/6J)보다 정상 마우스(A/J)에서 5배 가량 높았으며, A/J 마우스의 leptin 함량의 증가는 C57BL/6J 마우스보다 A/J 마우스의 낮은 식이효율과 높은 체온과 관련이 있으며, 따라서 leptin이 비만을 예견할 수 있는 중요한 지수가 될 수 있다고 추측하였다. 따라서 식이섭취를 조절함으로써 비만의 방지에 관여하는 것으로 알려진 leptin의 식욕조절 작용기전에 대한 더 깊은 연구가 필요하겠다.

6. 혈청의 지질 농도와 Leptin 농도간의 상관관계

혈중 지질의 농도와 leptin 농도간의 관계는 Table 9와 같다. 중성지방($r = 0.49, p < 0.001$), 총 콜레스테롤($r = 0.48, p < 0.001$), LDL-콜레스테롤($r = 0.58, p < 0.001$), atherogenic index($r = 0.67, p < 0.001$)는 양의 상관관계를 가졌고, HDL-콜레스테롤($r = -0.65, p < 0.001$)과는 음의 상관관계를 보였다. Ostlund등⁹은 혈중 leptin과 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과는 상관관계를 나타내지 않았다고 보고하였는데, 이때 체지방 %와 성별의

영향을 조절한 후에 혈중 leptin과 지질과의 상관관계를 독립적으로 보았으므로 본 연구결과와 직접적으로 비교할 수는 없었다.

요약 및 결론

본 연구에서는 식이조성의 차이가 혈중 지질 및 leptin 농도에 미치는 영향을 보고자 4주령의 Sprague Dawley종 수컷 흰쥐를 5군으로 나눠 고지방식이 군에서 지방의 급원을 동물성(우지)과 식물성(옥수수유)으로, 고탄수화물식이 군에서 탄수화물의 급원을 백미와 밀가루로 달리하여 6주간 사육하였을 때, 각 군의 혈액 중 leptin 및 지질 농도변화, 지방조직의 함량 변화 등을 측정하였다.

고지방식이 군에서 에너지 섭취량이 대조군에 비해 유의적으로 낮았으나 에너지 효율은 높게 나온 것으로 epididymal 지방조직의 양이 다른 군에 비하여 유의하게 높았으므로 식이 중 지방으로부터 에너지 섭취비율이 체지방 축적에 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다. 또한 지방의 급원으로 동물성과 식물성을 비교할 때 동물성지방이 식물성지방보다 체지방 축적에 더 효과적임을 알 수 있었고 epididymal 지방조직 g당 지방세포의 수는 우지군에서 다른 식이섭취 군에 비하여 유의하게 높았다.

혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 고지방-우지군이 다른 군들에 비하여 유의적으로 높았고, HDL-콜레스테롤 농도는 다른 군들에 비하여 유의하게 낮았다. 실험식이를 6주간 공급한 고탄수화물-밀가루군에서 혈청의 지질 함량을 보면 대조군에 비하여 중성지방 농도가 유의하게 높았다.

혈액 중 leptin의 함량이 고지방-우지군은 대조군에 비하여 1.9배가 높았으나, 옥수수유 섭취군에서는 대조군과 차이를 보이지 않았다. 따라서 고지방식이에서도 식이지방의 급원이 동물성일때만 leptin 농도가 증가한 반면에, 식물성지방을 섭취시에는 leptin의 농도가 증가하지 않는다는 것을 알 수 있었다. 혈중 leptin 함량과 지방조직 무게 사이에 양의 상관관계($r = 0.47, p < 0.01$)를 나타내 혈중 leptin 농도가 지방조직의 크기를 반영할 수 있음을 보여주었다. 또한 leptin 농도와 중성지방($r = 0.49, p < 0.001$), 총 콜레스테롤($r = 0.48, p < 0.001$), LDL-콜레스테롤($r = 0.58, p < 0.001$), atherogenic index($r = 0.67, p < 0.001$) 사이에는 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤($r = -0.65, p < 0.001$) 사이에는 음의 상관관계를 보였다.

결론적으로 식이조성의 차이에 따라 혈청 leptin 농도가 변하는데, 특히 고지방식이중 지방의 급원이 체지방 축적을

크게 증가시키는 동물성 지방일 때만 혈청 leptin 농도가 증가하는 것으로 나타났다. 이 때 혈청 leptin 농도는 epididymal 지방조직의 무게와 양의 상관관계를 나타내 leptin 농도가 체지방 크기를 반영시켜 주고 있음을 보여주었다. 그러나 우지섭취군에서 혈청 leptin 농도가 증가했음에도 불구하고 에너지 섭취량은 다른 식이군보다 낮게 섭취를 하는 것으로 식품섭취를 조절하는 데에는 혈중 leptin 이외의 요소들이 관여하고 있음을 알 수 있었다.

Literature cited

- 1) Zhang Y, Proence R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse *obese* gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432, 1994
- 2) Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JM. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the *obese* gene. *Science* 269: 543-546, 1995
- 3) Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F. Effect of the *obese* gene product on body weight regulation in *ob/ob* mice. *Science* 269: 540-543, 1995
- 4) Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc Royal Soc London Series B* 140: 578-592, 1950
- 5) Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 269: 546-549, 1995
- 6) Campfield LA, Smith FJ, Burn P. The OB protein(leptin) pathway-a link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm Metab Res* 28: 619-632, 1996
- 7) Flier JS. Leptin expression and action: new experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci USA* 94: 4242-4245, 1997
- 8) Lonqvist F, Nordfors L, Jansson M, Thorne A, Schalling M, Arner P. Leptin secretion from adipose tissue in women. *J Clin Invest* 99: 2398-2404, 1997
- 9) Ostrund RE, Yang JW, Klein S, Gingerich R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3903-3913, 1996
- 10) Klein S, Coppack SW, Mohamed-Ali V, Landt M. Adipose tissue leptin production and plasma leptin kinetics in humans. *Diabetes* 45: 984-987, 1996
- 11) Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Lollmann B, Lowell BB, Flier JS. leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nature Med* 1: 1311-1314, 1995
- 12) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the american institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951, 1993
- 13) Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem* 19: 476-479, 1973
- 14) Biggs HG, Erikson JM, Wells RM. A manual calorimetric assay of triglycerides in serum. *Clin Chem* 21: 437-442, 1975
- 15) Allain CA, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20: 470-474, 1974
- 16) Warnick GR, Benderson J, Albers JJ. Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high density lipoprotein cholesterol. *Clin Chem* 28: 1379-1382, 1982
- 17) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol without the use of the preparation ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-452, 1972
- 18) Ma ZA, Gingerich RL, Santiago JV, Klein S, Smith HC, Landt M. Analysis of human plasma leptin by radioimmunoassay. *Clin Chem* 42: 942-946, 1996
- 19) Folch J, Lees M, Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biochem* 226: 497-509, 1957
- 20) Park YJ, Park YJ. Effects of high fat and high cholesterol diet on kidney function. *Korean J Nutrition* 30: 187-194, 1997
- 21) Ha TY, Kim HY. Effects of different kinds of carbohydrate on lipid levels of rats. *Korean J Nutrition* 29: 199-205, 1996
- 22) Aubert R, Saquet JP, Lemonnier D. Long term morphological and metabolic effects of early under- and over-nutrition in mice. *J Nutr* 110: 649-661, 1982
- 23) USDA Science and Education Administration. Nationwide Food Consumption Survey 1977-1978. Washington, DC: US Government Printing Office(Preliminary report #2), 1980
- 24) Miller WC, Lindeman AK, Wallace J, Niederpruem M. Diet composition, energy intake, and exercise in relation to body fat in men and women. *Am J Clin Nutr* 52: 426-430, 1990
- 25) Miller WC, Niederpruem MG, Wallace JP, Lindeman AK. Dietary fat, sugar, and fiber predict body fat content. *J Am Diet Assoc* 94: 612-615, 1994
- 26) Carrol KK, Hamilton RGM. Effect of dietary protein and carbohydrate on plasma cholesterol levels in relation to atherogenesis. *J Food Sci* 40: 18-23, 1975
- 27) Roust LR, Kottke BA, Jensen MD. Serum lipid response to a eucaloric high-complex carbohydrate diet in different obesity phenotype. *Mayo Clin Proc* 69: 930-936, 1994
- 28) Ahren B, Mansson S, Gingerich RL, Havel PJ. Regulation of plasma leptin in mice: influence of age, high fat diet, and fasting. *Am J Physiol* 273: R113-R120, 1997
- 29) Masuzaki H, Ogawa Y, Hosoda K, Kawada T, Fushiki T, Nakao K. Augmented expression of the *obese* gene in the adipose tissue from rats fed high-fat diet. *Biochem Biophys Res Comm* 216: 355-358, 1995
- 30) Schrauwen P, Lichtenbelt WDM, Westerterp KR, Saris WHM. Effect of diet composition on leptin concentration in lean subjects. *Metabolism* 46: 420-424, 1997
- 31) Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, Kern PA, Friedman JM. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and *ob* RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Med* 1: 1155-1161, 1995
- 32) Surwit RS, Petro AE, Parekh P, Collins S. Low plasma leptin in response to dietary fat in diabetes- and obesity-prone mice. *Diabetes* 46: 1516-1520, 1997
- 33) Saladin R, De Vos P, Guerre-Millo M, Leturque A, Girard J, Staeles B, Auwerx J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 377: 527-529, 1995
- 34) Yang CM, et al. Studies on the etiology of the hyperlipidemia in Korean. *Korean Med J* 23: 151-159, 1980
- 35) Mizuno T, Bergen H, Kleopoulos S, Bauman WA, Mobbs CV. Effects of nutritional status and aging on leptin gene expression in mice: importance of glucose. *Horm Metab Res* 28: 679-684, 1996
- 36) Hardie LJ, Guilhot N, Trayhurn P. Regulation of leptin production in cultured mature white adipocytes. *Horm Metab Res* 28: 685-689, 1996